

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

1064

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michèle-Claude ROYBET

Née le 8 Août 1930, à Gif-sur-Yvette (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

195

CONSIDERATIONS SUR LES MODES DE DEBUT STERNAUX
DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNÉ

•

A PROPOS D'UN CAS

Président : M. MARCHAL, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : ROYBET

Prénom : MICHÈLE-CLAUDE

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

ROYBET (MICHÈLE-CLAUDE)
- Considérations sur les modes
de début sternaux de la lym-
pho-granulomatose maligne. A
propos d'un cas. — Paris, Imp.
R. Foulon, 1958, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

ROYBET (MICHÈLE-CLAUDE)
- Considérations sur les modes
de début sternaux de la lym-
pho-granulomatose maligne. A
propos d'un cas. — Paris, Imp.
R. Foulon, 1958, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

ROYBET (MICHÈLE-CLAUDE)
- Considérations sur les modes
de début sternaux de la lym-
pho-granulomatose maligne. A
propos d'un cas. — Paris, Imp.
R. Foulon, 1958, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

ROYBET (MICHÈLE-CLAUDE)
- Considérations sur les modes
de début sternaux de la lym-
pho-granulomatose maligne. A
propos d'un cas. — Paris, Imp.
R. Foulon, 1958, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michèle-Claude ROYBET

Née le 8 Août 1930, à Gif-sur-Yvette (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

195

CONSIDÉRATIONS SUR LES MODES DE DÉBUT STERNAUX
DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

•

A PROPOS D'UN CAS

Président : M. MARCHAL, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART-D'ALLAINÈS (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Port-Royal VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTUÉJOIL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)

Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	IOANNON (C.)
Médecine légale	PIÉDELÈVRE (R.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEI (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> { CABROL (C.) { DEBEYRE (J.) { OLIVIER (G.)	Neurologie	LHERMITTE (F.) { GRASSET (J.) { LE LORIER (G.) { LEPAGE (F.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS { (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> { BUSSEY (F.) { GUYGOU (Ch.)	Obstétrique	MERGER (R.) { MORIN (P.) { RAVINA (J.) { ROBEY (M.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i> { CHRISTOL (D.)	Ophthalmologie	{ BRÉGEAT (P.) { DESVIGNES (P.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> { DESGREZ (P.) { POLONOVSKI (J.) { SCHAPIRA (R.)	Orthopédie	JUDET (R.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.) { MADURO (R.) { BRUMPT (L.-C.) { CHABAUD (A.)
Dermato- Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)	Parasitologie	ABOULKER (P.) BARCAT (J.) BAUMANN (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.)
Embryologie	Tuchmann-Duplessis (H.)	Pathologie chirurgicale	FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) MATHEY (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J.-M.)
Histologie	{ COUJARD (R.) { N... { N...		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)		
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> { GAULTIER (M.) { HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)	Pathologie expérimentale	{ LOEPER (J.) { MAURICE (P.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		

	MM.
Pathologie médicale	BOUDIN (G.)
	BOUVIER (J.-B.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISAUD (H.)
	CASTAIGNE (P.)
	CONTE (M.)
	DEROT (M.)
	DOMART (A.)
	LAMOTTE (M.)
	LAROCHE (C.-P.)
	MACREZ (Cl.)
	MILLIEZ (P.)
	PÊQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	THIEFFERY (St.)
	TURIAF (J.)
	WOLFROMM (R.)
	N...
	JOSEPH (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKY (Cl.)

	MM.
Pharmacologie . .	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>
Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	GOUGEROT (L.)
Pneumo- Phtisiologie . . .	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Rhumatologie . . .	DELBARRE (F.)
Stomatologie . . .	CERNÉA (P.)
	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique . .	CHASSAGNE (P.)
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)
	HUGUIER (J.)
	LÉGER (L.)
	PADOVANI (P.)
	ROUX (M.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert)
	HAGUENAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	KOURILSKY (R.)
	MARCHAL (G.)
Clinique neurologique . . .	DE SÈZE (S.)

	MM.
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique . .	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique . . .	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON (A.)
 Bibliothécaires } Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*En témoignage de ma grande affection
et de ma vive reconnaissance.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MARCHAL

Professeur à la Clinique des Maladies du Sang
à l'Hôpital Broussais

*Qui nous fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

*Hommage de notre admiration et de
nos sentiments respectueux et très recon-
naissants pour le bienveillant intérêt qu'il
nous a témoigné.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. DUHAMEL

Médecin de l'Hôpital Broussais

*Qui nous a guidé dans ce travail,
Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de notre gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. CAYLA

Médecin-Chef de l'Hôpital de Levallois

En témoignage de notre reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DANS LES HOPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

Généralement, la Maladie de HODKIN ou Lymphogranulomatose Maligne se présente dans sa forme classique sous l'aspect d'une polymacro-adénopathie fébrile.

Cependant son grand polymorphisme clinique ne facilite pas le diagnostic.

Certaines formes cliniques, notamment, revêtent un mode de début inhabituel par le siège des premières atteintes et les syndromes qui les révèlent.

Parmi celles-ci, les formes de localisation osseuse et le début sternal ont particulièrement retenu notre attention.

Si les manifestations osseuses compliquent, avec une relative fréquence, la forme adénopathique habituelle, il semble que les localisations osseuses soient beaucoup plus rares au début et difficiles à rattacher à une origine lymphogranulomateuse dans certains cas. L'atteinte sternale en constitue l'un des sièges les plus fréquents et trouve sa place à côté des autres diagnostics couramment évoqués lors de lésions localisées au sternum.

HISTORIQUE

Dans un bref rappel historique, nous retracerons les différentes étapes qui finirent par aboutir à la découverte de ces formes et les études dont elles furent l'objet.

Ce n'est que quatre-vingts ans après les *Mémoires* de HODCKIN sur l'étude de la Lymphogranulomatose, que ZIEGLER, en 1911, montre, le premier, l'existence d'atteintes osseuses au cours de cette maladie. Il se base pour cela sur les travaux de PALTAUF (1897), de STERNBERG (1898) et de BENDA (1904) et rapproche certaines lésions osseuses rencontrées de celles décrites par ces auteurs.

En 1921, ASKANASY fait la première publication relative à l'étude de ces localisations, à la Société de Médecine de Genève.

En France, la thèse de COLRAT, les travaux de BÉCLÈRE, l'observation de LOUSTE-THIBAUT et VALIÈRE-VIALEX, celle de LAUBRY, MARCHAL et LIÈGE, les travaux de BELOT et NAHAN inspirant la thèse de KIMPEL (1927) apportent leur contribution à l'étude de ces lésions.

Plus récemment, MARCHAL, MALLET, FRESSINAUD, en 1940, donnent leurs observations.

HANOUNE, de son côté, fait part de la sienne.

A l'étranger, PANCOAST, QUICK, PFAHLER, O'BOYLE, STEIN, HOLMES, PENIZZI, RUFFATO, DRESSER, MONTGOMERY, KREMSER, UERLINGER publient les cas qu'ils ont observés.

Dans tous ces cas, l'atteinte osseuse paraît secondaire à des adénopathies déjà existantes ou à une dissémination hématogène.

Cependant d'autres fois les manifestations osseuses paraissent cliniquement primitives et attirent seules l'attention.

KRUMBAAR, en 1931, décrit une forme de Maladie de Hodgkin réduite à une atteinte osseuse et splénique.

En 1935, LIVINGSTON décrit une forme osseuse sans atteinte ganglionnaire.

Puis DRESSER et SPENCER, en 1936, en rapportent quelques cas.

SCHENCK (1937), HEIDER (1939), CHARRACH (1945) étudient la Lymphogranulomatose osseuse primitive.

Pendant ce temps, en France, LEDOUX-LEBARD, JUSTIN-BESANÇON, DURUY, DELARUE et FOUQUET, en 1938, publient leurs observations.

PELLE et MASSOT d'une part, PARAF, FISHGOLD, ABABA et LEWI d'autre part, ajoutent leurs observations.

Cette étude est reprise par Mlle MAUREIL-DESCHAMPS dans sa thèse en 1940.

MALLORY, par ailleurs, affirme avoir vu nombre de cas où la lésion osseuse fut la première manifestation de la Lymphogranulomatose Maligne.

Des études systématiques sur les lésions osseuses dans la Maladie de Hodgkin sont faites successivement par CHEVALLIER et Jean BERNARD en 1944, ABRAMS en 1945, JACKSON et PARKER en 1946.

GIRAUD et LACORRE, en 1949, donnent un compte rendu radiologique des lésions osseuses rencontrées au cours des formes primitives de la Maladie de Hodgkin.

J. CAVAROZ, dans sa thèse (1952), étudie un cas de forme à point de départ sternal et à localisations secondaires multiples.

L'observation que nous rapportons ici présente une forme à point de départ apparemment osseux et localisé au sternum avec manifestations ganglionnaires secondaires.

Nous proposons, au cours de cette étude, d'envisager successivement :

- I. — Les différentes étapes, cliniques, radiologiques et biologiques, qui ont amené au diagnostic.
- II. — Les lésions anatomo-pathologiques qui les caractérisent.
- III. — Les processus physio-pathologiques qui régissent les atteintes osseuses.

- IV. — Les différents diagnostics que peuvent faire discuter les formes osseuses.
 - V. — Le pronostic et l'évolution.
 - VI. — Les modalités d'application du traitement et ses effets.
 - VII. — Les conclusions cliniques.
-

OBSERVATION MEDICALE

HISTOIRE DE LA MALADIE

Mlle Ginette D..., vingt-deux ans, secrétaire.

Le début de la maladie remonte à environ un an avec l'apparition d'une *tuméfaction* au niveau des premier et deuxième cartilages costaux gauches; peu étendue à cette époque, de consistance dure, s'accompagnant d'une douleur paravertébrale au niveau correspondant.

Le médecin consulté pense à une origine traumatique. Une radio, pratiquée alors, ne décèle rien et cette tuméfaction ne retient pas l'attention.

En décembre 1956, à la suite d'un mouvement, la malade ressent pendant huit jours une douleur.

C'est une douleur supportable, au dire de la malade, mais accentuée par la toux, l'inspiration profonde, les mouvements, et qui s'accompagne d'une impression d'épaule engourdie, plus particulièrement le soir.

Par moment, cette douleur s'exacerbe et devient réellement pénible.

La malade n'interrompt pourtant pas son travail (secrétaire), bien qu'elle se sente très fatiguée et évite toute charge à son bras gauche qui la gêne.

Elle remarque que sa tuméfaction a augmenté.

Peu de temps après, la malade constate l'apparition d'une *petite tuméfaction dans le creux sous-claviculaire*, en dehors de la première.

Cette tuméfaction est dure, indolore, mobile par rapport au gril costal.

Un examen pratiqué à cette époque ayant montré une uricémie élevée, la malade est traitée en conséquence.

Ce traitement, d'ailleurs mal supporté, s'avère sans effet.

Devant la persistance de cette tuméfaction, une radio centrée sur le sternum et l'extrémité interne des clavicules est pratiquée le 1^{er} mars 1957.

Elle indique :

— que le manubrium sternal et l'extrémité interne de la clavicule au niveau de l'articulation sterno-claviculaire gauche sont d'aspect normal;

— une interruption de la corticale à la partie moyenne du manubrium sternal;

— que la première côte et la corticale sont intactes à son niveau.

D'où l'on conclut à une « asymétrie congénitale banale ».

Douleur et tuméfaction persistent et vont en augmentant, tandis que la malade se sent de plus en plus fatiguée et perd l'appétit.

L'atteinte de l'état général reste discrète.

Peut-être y aurait-il eu, fin mars, une période fébrile que la malade ne peut préciser, ayant négligé de prendre sa température.

Début mai, Mlle D... est envoyée au Service de Rhumatologie de l'Hôpital Tenon.

A ce moment, la malade présente deux tuméfactions du plastron costal, sans signes radiologiques importants.

Le Docteur LIÈVRE pense que cette tuméfaction n'est guère justiciable de la chirurgie, mais lorsqu'il présente la malade à M. MATEY, celui-ci conseille l'hospitalisation pour examen-biopsie.

La malade est admise dans le Service du Docteur MATEY le 19 juin 1957.

L'examen clinique montre à ce moment une tuméfaction au niveau des premier et deuxième cartilages costaux gauches et une petite tuméfaction située en dehors de la première. Il n'existe aucun signe radiologique nouveau.

Des examens de sang sont pratiqués et des tests de saignement et coagulation, en vue de l'intervention :

— La numération globulaire indique un certain degré d'anémie : hématies à 3.700.000.

— La formule leucocytaire met en évidence une polynucléose neutrophile à 75 % et une éosinophilie aux alentours de la normale.

— Les temps de coagulation et de saignement sont normaux.

— La Vitesse de Sédimentation est augmentée : 11-31-86 mm.

Le 1^{er} juillet 1957 :

On pratique *un drill-biopsie* pour examiner les tuméfactions de la partie antérieure de la troisième ou même de la deuxième côte.

Lors de l'exploration, on constate *deux ganglions pariétaux* derrière le petit pectoral.

Le drill ramène peu de choses.

L'examen des prélèvements ganglionnaires effectué par le Docteur RENAUULT présente :

— Un *granulome polymorphe* dense semé de cellules de type « sternbergien ».

Il conclut à : UNE MALADIE DE HODGKIN.

La malade est dirigée le 11 juillet sur la consultation de M. le Professeur MARCHAL qui décide de la prendre dans son Service pour y compléter les données cliniques et entreprendre un traitement radiologique sous surveillance hématologique.

ANTÉCÉDENTS :

— *Personnels* : En dehors d'une cuti qui n'a pas encore viré (la malade a vingt-deux ans), rien à signaler.

— *Familiaux* : Rien à signaler.

ETAT CLINIQUE ACTUEL DE LA MALADE

La malade ente dans le Service le 11 juillet 1957.

Elle pèse 60,900 kg (aurait perdu 3 kg depuis janvier).

La température se trouve autour de la normale.

Les aires ganglionnaires ne révèlent pas de présence d'adénopathie péri-phérique.

Il n'existe pas de prurit.

Une numération globulaire, pratiquée quelques jours après son arrivée, détermine un taux de globules rouges subnormal, tandis que les autres chiffres se maintiennent dans les normes.

La formule leucocytaire indique une polynucléose neutrophile à 80 %, par contre l'éosinophilie ne dépasse pas 2 %.

La biopsie ganglionnaire est examinée par le Professeur MARCHAL, qui donne le compte rendu suivant :

- Structure bouleversée et polymorphe avec de très nombreuses cellules réticulaires hyperplasiées et toutes les formes de passage, jusqu'aux cellules de Sternberg multinucléées nombreuses.
- Assez nombreux éosinophiles disséminés.
- Dans le ganglion, larges blocs de sclérose donnant naissance à des faisceaux qui dissocient la préparation.

Un examen immuno-hématologique est pratiqué et se montre normal.

La Vitesse de Sédimentation demeure nettement accélérée : 18-34-137 mm.

Une ponction sternale, pratiquée le 17 juillet, fait ressortir :

- Une moelle riche, à tendance hyperplasique.
- Une densité cellulaire un peu augmentée.
- Des plaquettes en petits amas.
- Que la proportion des mégacaryocytes est fort augmentée.

La malade est soumise aux rayons X.

Dès la deuxième séance, il se produit une augmentation de la tuméfaction costale s'accompagnant d'une douleur dorsale, comme celle qui était primitivement apparue.

La tuméfaction, elle aussi, est douloureuse.

Devant la persistance et l'intensité de la douleur, la malade est mise au Cortancyl auquel on associe le Rimifon, selon la pratique du Service.

Le Cortancyl entraîne rapidement la diminution de la douleur et la régression de la tuméfaction.

La douleur dorsale ne disparaît pourtant pas complètement.

— Le 27 juillet, le bilan clinique peut s'établir ainsi :

AU POINT DE VUE CLINIQUE :

L'état général se maintient.

La température est redevenue normale.

Cependant, si l'on suit la courbe, on remarque un caractère ondulant de celle-ci.

Au début des « Rayons », elle s'est élevée, puis est revenue à 37° au bout de sept jours, pour s'élever à nouveau modérément par la suite, puis revenir à la normale.

La tuméfaction a régressé sous l'influence des rayons, mais demeure visible.

A son niveau, la peau présente une coloration rosée, sans caractère inflammatoire toutefois. Elle n'est pas modifiée dans sa consistance. Elle n'adhère pas au sternum.

Les aires ganglionnaires superficielles restent libres.

On perçoit le pôle inférieur de la rate.

Il n'existe pas de prurit.

La force musculaire segmentaire est normale.

Les sensibilités, superficielle et profonde (osseuse entre autres), ne sont pas altérées.

AU POINT DE VUE RADIOLOGIQUE :

Sur la nouvelle radio du sternum, pratiquée sous la même incidence que celle de mars 1957, on retrouve la même image d'encoche, sans modification notable.

L'omoplate et la clavicule ne présentent rien d'anormal, ni au niveau de l'os, ni au niveau de l'articulation.

Les côtes montrent des images lacunaires sur les première et deuxième côtes gauches et un épaississement de la première côte, à gauche.

Une radio vertébrale, centrée sur la région douloureuse (D², D³ et D⁴) ne fait ressortir aucune atteinte osseuse visible.

Au niveau du parenchyme pulmonaire, on remarque des calcifications à la partie moyenne.

Les sommets sont clairs.

Il n'y a pas d'image ganglio-médiastinale.

LE LABORATOIRE INDIQUE :

Une glycémie à 1 g. — Une urée sanguine à 0,30 g. — Un B W négatif.

Les formules sanguines de contrôle montrent de très minimes modifications sous l'influence des rayons, banales en ce cas.

La polynucléose neutrophile persiste, le taux des éosinocytes reste inchangé et bas.

Après avoir subi une dizaine de séances de rayons, la malade quitte le Service, mais continue à se faire suivre à la consultation.

ETUDE CLINIQUE

Le diagnostic de la Lymphogranulomatose sternale est difficilement porté au début et souvent il s'écoule un temps considérable entre l'apparition du premier symptôme et le moment où le diagnostic est porté, comme l'ont fait remarquer GIRAUD et LACORRE dans leur étude sur les formes osseuses.

La banalité et la pauvreté des symptômes n'imposent pas, dès le début, un examen minutieux et complet du squelette, notamment radiologique et biopsique; encore que ceux-ci puissent se montrer fort peu éloquents à la période précoce, pourtant la plus accessible et la plus sensible à la thérapeutique.

SIGNES CLINIQUES LOCAUX

LA DOULEUR :

Très souvent elle est la première manifestation clinique de ces formes osseuses et c'est elle qui attire l'attention sur le sternum.

C'est une douleur d'intensité vive, lancinante, empêchant le sommeil.

La pression de l'os permet de la mettre en évidence lorsqu'elle est peu accusée.

Spontanée, elle est facilitée et intensifiée par la fatigue, les mouvements et en fin de journée.

Elle est en rapport avec la lésion et localisée.

Elle est située le plus souvent au niveau du manubrium, mais elle peut irradier plus ou moins loin.

Elle peut céder aux antalgiques banaux au début; toutefois, un de ses caractères essentiels est d'être tenace et de ne céder généralement qu'à la radiothérapie.

LA TUMÉFACTION :

C'est habituellement le second signe en date.

Elle se situe, dans le plus grand nombre des cas, au niveau du manubrium sternal. Parfois elle déborde sur la partie haute du corps de l'os ou sur les cartilages costaux.

Variable quant à ses dimensions :

— *Tantôt volumineuse*, « elle atteint les dimensions d'une noix ou même d'une orange et entraîne une déformation thoracique visible dès la simple inspection ».

— *Tantôt minime*, visible seulement à jour frisant, ou encore révélée par la palpation qui en précise les caractères.

Voissure en verre de montre, de consistance ferme, mais jamais d'une dureté extrême, pas toujours très homogène, et dans de très rares cas présentant des zones ramollies donnant une sensation de fluctuation comme la malade de PRUVOT, MALLET et HENRION.

Ses contours sont imprécis, la tuméfaction fait corps avec l'os et se laisse mal délimiter.

LA PEAU :

Qui la recouvre prend souvent une teinte rosée sans toutefois présenter de caractères inflammatoires.

Elle est lisse, distendue par la tumeur, mais elle n'est pas fluctuante et, surtout, elle n'adhère pas à la tumeur.

Elle est légèrement douloureuse à la pression et quelquefois peut sembler chaude au palper.

Dans certains cas cependant, des manifestations inflammatoires peuvent en modifier l'aspect et, quand la peau est infiltrée, elle adhère au plan osseux.

Dans celui rapporté par GIRAUD et LACORRE, la tuméfaction évoquait d'emblée une collection inflammatoire.

On peut voir survenir une suppuration et une ulcération, mais il paraît alors que l'on ait affaire à une lésion évoluée.

L'ulcération prend souvent le caractère d'une ulcération néoplasique avec ses bords rigides, à contours irréguliers, bourgeonnants, à fond suppuré, sanieux, et sa base indurée. Cette plaie ne présente aucune tendance à la cicatrisation.

Telles sont les manifestations locales de ces formes osseuses que nous retrouvons dans les formes à début sternal déjà décrites dans la littérature médicale et dans celle que nous présentons.

Chez la malade que nous avons suivie :

« La tuméfaction fut la première à apparaître et demeura longtemps isolée.

« Légère saillie au tout début, elle fut mise sur le compte d'une contusion banale d'abord, puis d'une asymétrie thoracique.

« La peau n'était pas modifiée à cet endroit, si ce n'est qu'elle présentait une légère teinte rosée.

« Ce n'est que plusieurs mois après l'apparition de la tuméfaction que la malade commença à ressentir une impression de « lourdeur » au niveau du manubrium et un engourdissement atteignant progressivement son membre supérieur gauche et s'en inquiéta.

« Elle poursuit cependant son travail (secrétaire).

« La douleur ne cède pas aux antalgiques habituels, ni même à un traitement anti-goutteux entrepris alors.

« La persistance de la tuméfaction, son extension et l'exacerbation de la douleur finissent par alarmer davantage la malade qui consulte à plusieurs reprises et accepte de ce faire admettre dans le Service de M. MATEY en vue d'un examen-biopsie. »

La Lymphogranulomatose débute de façon assez semblable chez la malade étudiée par J. CAVAROT.

Localement, il s'agit :

« d'une tuméfaction apparue sur la partie gauche du manubrium sternal.

« Tuméfaction tout d'abord indolore, mais qui ne cesse de s'accroître dans les mois qui suivent et entraîne une pesanteur sternale.

« La peau qui la recouvre est tendue, lisse, blanche.

« La palpation donne une impression de tumeur rénitente. »

De janvier à mai 1949, la tuméfaction a atteint la taille d'une « grosse orange ».

La malade est à ce moment hospitalisée à Berek avec le diagnostic d'abcès froid.

Le début, chez le malade présenté à la Société Française d'Hématologie, par PARAF, FISCHGOLD, ABAZA et LEWI et dont l'étude a été reprise par Mlle MAUREIL-DESCHAMPS dans sa thèse, a été marqué par une angine pultacée et un syndrome arthralgique diffus, insensible au traitement salicylé.

Il a été suivi, quelques mois plus tard, de la survenue :

« de douleurs vives au niveau du manubrium sternal, diurnes et nocturnes ».

Elles sont suivies, quinze jours plus tard, de l'apparition d'une tuméfaction sternale sans caractères inflammatoires, et qui coïncide avec une atténuation des douleurs.

Deux mois plus tard, c'est :

« une saillie en verre de montre du manubrium sternal, à contours imprécis, recouverte d'une peau normale, légèrement rosée, semblant chaude au palper, de consistance ferme, sans fluctuation centrale et sensible à la pression avec maximum de douleur au niveau de l'angle de Louis ».

C'est une tuméfaction isolée. (Ni hypertrophie ganglionnaire, ni splénomégalie, comme dans les 2 cas précités.)

GOLDMAN, VICTOR et SICHER rapportent le cas d'une femme de trente-six ans chez laquelle est apparue soudain :

« une petite tuméfaction au niveau de la partie haute du sternum ».

puis, ...

« la tuméfaction augmente notamment ».

Le diagnostic de tuberculose est porté.

La tuméfaction formait :

« une boursofflure arrondie, indolore, à la partie haute du sternum, à cheval sur le second cartilage costal, siégeant juste au milieu du sternum. Elle n'était ni molle, ni fluctuante, mais la peau qui la recouvrait était légèrement rouge et enflammée ».

Pour la malade observée par GIRAUD et LACORRE, le début fut marqué par de vives douleurs sternales, puis l'apparition d'une

tuméfaction de la partie moyenne du sternum, « faisant penser à une collection inflammatoire », comme nous l'avons dit plus haut.

Cette masse fut incisée quelques mois plus tard et laissa une plaie qui ne présentait aucune tendance à la cicatrisation et prit même un aspect bourgeonnant.

La cicatrisation ne se produisit qu'à la suite du traitement radiothérapique.

Ces manifestations peuvent demeurer pendant plusieurs mois les seuls témoignages d'une atteinte ainsi localisée au sternum, tout au moins apparemment.

Des signes généraux accompagnent assez souvent les manifestations osseuses.

L'ATTEINTE DE L'ETAT GENERAL

Minime au début, mais progressive, comme ce fut le cas de Mlle D..., elle est généralement marquée par une asthénie, une perte de l'appétit, un léger amaigrissement.

Quelques observations mentionnent certains cas, comme par exemple, celui décrit par GOLDMAN, VICTOR et SICHER, où la malade présentait un aspect toxique en dépit de signes locaux assez peu prononcés.

Généralement, il existe *une fièvre* modérée, souvent de type ondulant, pouvant s'accompagner de sueurs, ce qui peut, de prime abord, orienter les recherches dans le sens d'une Bacillose.

Cet état fébrile est retrouvé dans la plupart des cas décrits.

« Il n'a pu être précisé chez notre malade. »

Il réagit remarquablement à la radiothérapie, comme le montre J. CAVAROT chez sa malade qui présente un état fébrile depuis huit mois environ et où la température redevient normale dès les premières séances de radiothérapie.

Quelquefois, *un prurit* généralisé et intense pourra orienter vers une Lymphogranulomatose.

J. CAVAROT mentionne un prurit ano-vulvaire associé dès le début aux symptômes que présentait sa malade.

GOLDMAN, VICTOR et SICHER indiquent une dermatose des mains à type d'eczéma sec des espaces interdigitaux évoluant par poussées et très prurigineuse.

A cette époque de début, on ne trouve pas d'hypertrophie ganglionnaire, rarement une splénomégalie; plus rarement encore une hépatomégalie peut être mise en évidence; elles sont alors très modérées.

C'est alors qu'une *cuti encore négative* chez un adulte jeune ou négativée récemment, tout en écartant de façon non décisive une « Tuberculose osseuse », peut évoquer une Maladie de Hodgkin.

Cette négativité des réactions tuberculiniques, comme l'a démontré BASTA, est retrouvée dans l'immense majorité des cas dans la Lymphogranulomatose.

En réalité, les formes osseuses n'ont pas de particularité clinique et, sans attendre l'apparition des ganglions, un examen radiologique du système osseux s'impose devant les douleurs tenaces et une tuméfaction qui persiste et augmente.

Un syndrome de compression médiastinale, parfois d'installation rapide, peut amener la découverte d'une adénopathie médiastinale; mais la fréquence des examens radiologiques permet de déceler actuellement les adénopathies avant tout retentissement respiratoire ou circulatoire.

Un tel syndrome est surtout le fait d'une grosse masse ganglionnaire trachéo-bronchique et se rencontre dans des formes évoluées ou rapidement extensives, comme c'était le cas de ce malade suivi par MARCHAL, LAUBRY et LIÈGE et chez lequel il existait déjà des adénopathies multiples et disséminées. La voussure sternale était même le siège d'une petite circulation collatérale.

SIGNES RADIOLOGIQUES

D'une part, il faut envisager *les signes osseux*.

D'autre part, *les signes révélant une modification médiastinale ou une modification du parenchyme pulmonaire*.

LES SIGNES OSSEUX :

Ces signes ne sont pas toujours explicites dès le début et les premières radios peuvent être muettes en dépit des manifestations douloureuses.

Cette absence de signe évident devait retarder de plusieurs mois le diagnostic dans le cas que nous avons étudié.

Le laps de temps qui peut s'écouler entre la survenue des douleurs et l'apparition de signe osseux est variable, de quelques jours à quelques mois, selon CRAVER et COPELAND.

La lésion osseuse existe, mais les signes radiologiques sont en retard. Ceci peut être dû à une lésion trop petite pour apparaître aux rayons X, ou à une lésion cachée par des superpositions musculaires, ou à la position même de la lésion.

Pour STAUCHER, CARBONICI et DE CAROLIS, elles sont manifestes lorsqu'elles détruisent les trabécules osseux.

Les radios du sternum sont particulièrement difficiles. Il faut une radio bien centrée, une incidence qui dégage le sternum, voire des radios en coupe mince qui donnent une image plus distincte de l'os.

Le plus souvent, les lésions siègent au niveau du manubrium tandis que le corps de l'os présente un aspect normal.

Ce sont essentiellement des lésions de décalcification et de destruction que l'on observe et qui ont été étudiées et décrites avec précision par KIMPEL dans sa thèse.

C'est ainsi que le manubrium présente un bouleversement dans sa structure aréolaire habituelle et que sa transparence se trouve très augmentée en certains endroits. Tantôt ce sont des images poly-microlacunaires, car les travées osseuses restantes limitent de toutes petites zones claires, tantôt le processus destructeur est plus manifeste et la perte de substance entraîne une véritable image lacunaire à contours imprécis.

Ces modifications affectent surtout la substance osseuse en son sein, « le contour osseux gardant sa netteté et la forme générale de l'os n'étant pas modifiée ». Toutefois, les parties molles avoisinantes

peuvent s'opacifier et les contours du sternum peuvent être noyés au sein d'une opacité floue, soit par suite de la présence d'adénopathies médiastinales, soit par suite de l'infiltration granulomateuse.

Chez la malade de J. CAVAROT « l'aspect floconneux du bord antérieur périosté du manubrium » et « l'image lacunaire ovalaire située dans la partie postéro-inférieure du manubrium », se rapprochent beaucoup, quant à leur aspect, de celles décrites par KIMPEL et rappelées par Mlle MAUREIL-DESCHAMPS.

Chez Mlle D..., par contre, le cliché montrait un sternum qui présentait une interruption de la corticale au niveau de la partie moyenne du bord gauche du manubrium sternal.

Le Professeur MARCHAL a plusieurs fois observé, sur des clichés de profil d'ailleurs, une irrégularité des deux tables osseuses au cours des atteintes sternales qu'il a pu examiner.

Généralement, l'articulation sterno-claviculaire garde son intégrité quand le processus granulomateux n'intéresse que le sternum.

On peut voir une réaction périostée quand le processus lytique se développe au voisinage du périoste.

L'atteinte du périoste seul se voit rarement.

Il sera utile de pratiquer des radios du rachis, étant donné la fréquence des atteintes osseuses vertébrales, spécialement au niveau de la charnière dorso-lombaire.

On effectuera aussi des radios du bassin, voire d'autres régions, si nécessaire; la Maladie de Hodgkin étant une maladie de système, peut, de ce fait, atteindre n'importe quel point du tissu médullaire actif.

LES SIGNES MÉDIASTINAUX ET PULMONAIRES :

En dehors des signes osseux, les clichés radiologiques peuvent révéler la présence d'adénopathies, notamment au niveau de la région médiastinale, qu'il est très important de rechercher pour le diagnostic comme pour le pronostic.

Dans la forme à début osseux, elles apparaissent plus ou moins tard, souvent plusieurs mois après les lésions osseuses; toutefois, en

l'absence d'image, on ne peut écarter l'existence d'adénopathies; elles peuvent, pendant un certain temps, rester dissimulées dans l'ombre médiastinale.

Bien que pas assez caractéristiques, malgré leur opacité dense, homogène, à contours arrondis et polycycliques, élargissant de façon asymétrique le médiastin, et malgré leur position, ces adénopathies ne peuvent préciser avec certitude leur nature « hodgkienne »; elles l'évoquent et font mettre en œuvre d'autres moyens d'investigation.

Chez Mlle D..., on ne trouva jamais d'image ganglionnaire; son médiastin ne présentait pas d'anomalie; les autres observations déjà publiées mentionnent également l'intégrité du médiastin, tout au moins au début.

Les radios thoraciques renseignent sur l'état du parenchyme pulmonaire et montrent l'état des culs-de-sac pleuraux, libres ou déjà encombrés d'un épanchement liquidien.

Quelquefois, les lésions pulmonaires sont précoces, comme dans le cas étudié par GOLDMAN, VICTOR et SICHER, où elles apparaissent sur les premières radios, pratiquées assez rapidement, semble-t-il, après les premières manifestations sternales.

Le rétro-pneumo-péritoine, qui n'est qu'assez rarement pratiqué au début, pourrait sans doute montrer quelquefois une adénopathie abdominale.

L'intérêt des radios répétées ne sera pas négligeable, tant pour suivre l'évolution des lésions *in situ* que pour dépister par la suite de nouvelles localisations.

LE LABORATOIRE :

S'il n'apporte pas toujours, au début, la clé du diagnostic, il permettra, à coup sûr, d'authentifier une Maladie de Hodgkin par la présence de tissu lymphogranulomateux au niveau d'une lésion osseuse quelquefois, mais plus souvent à l'intérieur d'un ganglion apparu secondairement.

Le premier examen pratiqué est généralement la Vitesse de Sédimentation.

Elle est accélérée dans la majorité des cas.

Sans valeur diagnostic, elle revêt par contre un intérêt pronostic, rendant assez généralement compte de l'évolutivité.

Chez notre malade, elle ne fut pratiquée que lors de sa première hospitalisation, en juin 1957.

Elle se montre modérément augmentée : 11 - 31 - 88 mm.

Les vitesses qui furent pratiquées par la suite sont demeurées accélérées.

J. CAVAROTZ mentionne des vitesses élevées dès le début chez sa malade : 21 - 112 mm.

Certains auteurs (GREYSEL et CHERVILLAT) ont proposé d'étudier par l'électrophorèse le sérum de ces sujets.

Ils ont constaté qu'il existe une augmentation modérée des γ -globulines et surtout une augmentation notable des α -2 globulines, lors des poussées évolutives.

Beaucoup plus importants sont les renseignements fournis par les examens hématologiques.

La formule sanguine subit des modifications.

C'est dans les formes osseuses que les modifications hématologiques peuvent être le plus marquées, du fait de l'envahissement médullaire.

L'anémie reste cependant modérée, comme dans la forme classique, s'accompagnant tantôt d'hyperchromie, tantôt d'hypochromie.

Chez Mlle D..., l'anémie n'est jamais descendue au-dessous de 3.700.000 globules rouges.

Signalons tout de suite (nous y reviendrons d'ailleurs), que l'envahissement précoce de l'os et de la moelle par les lésions granulomateuses conditionne les formes aiguës sur lesquelles a insisté le Professeur MARCHAL et qui sont remarquables par la gravité de leur anémie, l'importance de l'atteinte ostéo-médullaire et la rapidité de l'évolution.

Les modifications des globules blancs sont caractérisées par une hyperleucocytose modérée dans la forme commune.

Le taux des globules blancs est toujours resté à la limite de la normale chez la malade que nous avons suivie.

La formule leucocytaire montre en règle une polynucléose neutrophile, à la fois relative et absolue, comme on la retrouve chez Mlle D..., où les polynucléaires neutrophiles s'élèvent à 75 %.

La formule d'Arneth est plutôt déviée vers la gauche et l'on observe très rarement des myélocytes.

L'éosinophilie, à laquelle on attache une grande importance, est en fait très inconstante. Elle n'a jamais dépassé 2 % dans le cas que nous avons étudié.

La monocytose est très fréquente, sinon de règle, pour les Professeurs CHEVALLIER et MARCHAL, généralement modérée de l'ordre de 10 à 15 % et quelquefois élevée à 20 % et plus.

La Lymphopénie, absolue et relative, serait le signe hématologique le plus fidèle pour l'Ecole Lyonnaise, réserve faite de ne compter que les petits lymphocytes et d'exclure les moyens mononucléaires.

Ces éléments étaient peu modifiés chez Mlle D...

Les plaquettes, presque toujours augmentées au début dans les formes chroniques, ne se sont jamais trouvées modifiées dans le cas de notre malade.

Elles sont notablement abaissées dans les formes aiguës.

Les tests de la crase sanguine ne sont cependant modifiés que dans certaines formes aiguës. Le signe du lacet devient positif, le temps de saignement est allongé et il y a irrétractilité du caillot. Le taux de prothrombine est abaissé.

LE MYÉLOGRAMME :

Dans les formes sternales, peut prendre une grande valeur pour quelques cas en montrant la présence de cellules de Sternberg.

Contrairement à ce que l'on pourrait attendre de la ponction sternale, dans les atteintes localisées au sternum, une telle découverte est à peine moins exceptionnelle que dans les formes classiques; même pratiquée aussi près que possible de la lésion, voire en son sein même.

Il y a pourtant ce compte rendu suggestif fait par VARADI au sujet d'une malade qu'il a suivie :

« La substance obtenue contenait, outre un mélange de sang, uniquement des gouttes graisseuses, des lymphocytes et de grandes cellules avec des noyaux volumineux renfermant de gros nucléoles bleus. »

VARADI assure que ces cellules ne présentaient aucune confusion possible avec les mégacaryocytes.

Dans certains cas, l'on peut rencontrer une hyperplasie médullaire avec augmentation des granulocytes, myélocytes, éosinophilie, érythroblastose, légère plasmocytose et augmentation des mégacaryocytes.

C'est ce que la ponction sternale, pratiquée chez notre malade, a décelé. La proportion des mégacaryocytes était même fort augmentée.

Dans le cas de la malade suivie par J. CAVAROTZ, l'examen histologique du prélèvement osseux permit de porter le diagnostic de « granulomatose du type Hodgkin ».

La biopsie ne devait apporter aucun renseignement chez Mlle D...

Dans les formes aiguës, où la moelle est envahie rapidement et de façon massive par le processus lymphogranulomateux, rares sont cependant les cas où les cellules de Sternberg sont retrouvées lors des ponctions.

Le plus fréquemment, ce sont des aspects d'aplasie médullaire qu'a observés le Professeur MARCHAL.

Quelquefois on peut trouver un aspect d'hyperplasie.

Quelquefois même, paradoxalement, un aspect sensiblement normal, si l'aiguille est tombée sur un îlot d'érythropoïèse encore intact.

Assez souvent ces examens n'éclairent pas le diagnostic. Ce n'est que l'apparition secondaire d'un ganglion superficiel ou accessible qui permettra le diagnostic.

Dans le cas que nous avons étudié, nous n'avons pas trouvé d'élément sternbergien ni d'infiltration granulomateuse au niveau de l'os, mais c'est l'examen histologique d'un ganglion situé derrière le petit pectoral et mis en évidence lors du *drill-biopsie*, qui donna la clé du diagnostic.

Ce dernier ne fut ainsi porté qu'un an environ après l'apparition des premières manifestations.

Entre temps, la tuméfaction avait été mise sur le compte d'un traumatisme, rattachée à une uricémie élevée, puis considérée comme une asymétrie congénitale et traitée par le mépris.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'exploration histologique au niveau des lésions osseuses, si intéressantes qu'elle puisse paraître, n'est pas toujours de réalisation facile.

S'il est aisé d'étudier des séries de lames d'os prélevé post-mortem et décalcifié, les moyens d'investigation sont limités sur le vivant et donnent des résultats nettement inférieurs.

A côté de la ponction sternale, couramment pratiquée dans ces formes, la biopsie offre différentes techniques :

- biopsie chirurgicale,
- biopsie au moyen de trocars spéciaux,
- drill-biopsie.

Toutefois, comme nous l'avons déjà exprimé, ces examens peuvent ne pas être explicites, même dans les formes sternales. Ce n'est que très rarement qu'ils amènent la découverte d'une cellule de Sternberg, encore faut-il éliminer certains mégacaryocytes jeunes qui peuvent être confondus avec l'élément sternbergien.

La ponction sternale ne rapporte qu'une parcelle limitée de substance médullaire. La biopsie ne retire qu'un minuscule fragment osseux. Seule, la biopsie chirurgicale, à ciel ouvert, permet un champ d'exploration plus étendu. Ceci explique que les résultats de l'étude des lésions osseuses varient suivant que les examens sont pratiqués selon l'une ou l'autre de ces techniques.

Jusqu'à présent, les modes de début sternaux de la Lymphogranulomatose n'ont donné lieu qu'à de rares publications et ne peuvent encore figurer sur des statistiques qu'approximativement.

Pour certains auteurs, parmi lesquels se range le Professeur MARCHAL, l'atteinte sternale viendrait au second rang des localisations osseuses, après l'atteinte vertébrale; pour d'autres auteurs, elle ne serait qu'au quatrième rang, après l'atteinte du bassin et celle de l'extrémité supérieure du fémur.

Dans certains cas, on sera obligé d'attendre l'apparition des ganglions pour retrouver les altérations caractéristiques de la Lymphogranulomatose.

DU POINT DE VUE MACROSCOPIQUE :

L'os peut être envahi par le processus granulomateux :

— soit au niveau de la moelle,

— soit au niveau du tissu osseux proprement dit (périoste et lame sous-périostée).

Il prend tantôt un aspect général de tumeur maligne, tantôt un aspect de masse caséifiée.

Au niveau de la moelle « une série de nodosités jaunâtres, de la grosseur d'un pois, truffent la substance médullaire et évoquent des métastases néoplasiques ». (J. CAVAROZ.) Ou bien il s'agit de foyers gélatineux lardacés dispersés au milieu d'une substance médullaire d'aspect normal.

Habituellement, il existe d'importantes destructions osseuses autour de ces foyers lymphogranulomateux, et particulièrement au niveau du sternum.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE :

Comme le fait remarquer STEINER, le tissu lymphogranulomateux présente les mêmes modifications que les autres organes.

Le granulome des os diffère peu, en effet, du granulome ganglionnaire.

J. CAVAROZ en donne cette description dans sa thèse :

« Il est formé d'un réseau fibrillaire constitué de fibroblastes entourés de collagène, témoin de sclérose jeune. Comme le *granulomatome ganglionnaire*, son caractère dominant est le grand polymorphisme cellulaire avec des éléments éosinophiles en abondance : lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires neutro-

philes, polynucléaires et myélocytes éosinophiles, histiocytes et cellules épithélioïdes lui donnent un aspect caractéristique. »

L'élément pathognomonique est la *cellule de Sternberg* : grosse cellule hyperplasique, à contours polygonaux; elle atteint 30 à 80 μ , quelquefois plus.

Le cytoplasme est abondant, basophile, mais souvent grisâtre, sans granulation; ses limites sont souvent imprécises, il contient des vacuoles. Parfois, il a presque disparu.

Le noyau est grand, habituellement unique, presque toujours monstrueux, bourgeonnant, polylobé et renferme de deux à plusieurs nucléoles bleutés.

La chromatine est bien particulière avec les mailles de son réseau qui paraissent dilacérées et lui donnent fréquemment un « aspect œdématié » (PITTALUGA).

Quelquefois l'aspect est moins caractéristique et se rapproche davantage de celui de la cellule réticulaire. Des stades intermédiaires peuvent se rencontrer, dont certains correspondent aux « cellules pré-sternbergiennes » de P.E. WEILL.

Parfois, au centre du granulome osseux, on trouve de petits foyers de sclérose et de suppuration.

Les altérations lymphogranulomateuses peuvent présenter plusieurs aspects, suivant les cellules rencontrées et leur agencement. Elles ont donné lieu à la schématique classification de JACKSON et PARKER.

Tantôt c'est l'hyperplasie granulomateuse qui prédomine, cette lésion correspond au *granulome hodgkinien*, variété la plus classique, et sur laquelle P.E. WEILL, P. ISCH-WALL et Mme PERLES ont porté leur diagnostic de Lymphogranulomatose chez leur malade :

« La forte éosinophilie, la bigarrure de la formule et la polynucléose équivalent largement, comme valeur diagnostic, à la présence sur les coupes de cellules de Sternberg et permettent d'affirmer la Lymphogranulomatose Maligne. »

Tantôt l'on retrouve seulement des cellules de Sternberg, d'ailleurs rares et correspondant au *paragranulome hodgkinien*, dont le compte rendu de VARADI que nous avons cité plus haut pourrait servir d'exemple.

Tantôt enfin le granulome est plus ou moins important, mais le nombre de cellules de Sternberg est très grand et se rapproche de l'aspect des réticulo-sarcomes, d'où la dénomination de Sarcoma Hodgkini.

Sans vouloir rapprocher de cette catégorie les lésions rencontrées chez la malade que nous avons suivie, qu'il nous soit cependant permis de rappeler ici la description de la lame de biopsie ganglionnaire, donnée par M. le Professeur MARCHAL :

« Structure bouleversée et polymorphe avec de très nombreuses cellules réticulaires hyperplasiées et toutes les formes de passage jusqu'aux cellules de Sternberg multinucléées nombreuses.

« Assez nombreux éosinophiles. »

Au cours du processus d'ostéite raréfiante, aboutissant à des pertes de substance osseuse, celle-ci semble remplacée par un tissu scléro-granulomateux beaucoup plus souvent que par une cavité vraie.

La réaction d'ostéite condensante est rare.

Cependant, quelquefois,

« par suite de l'activité intense du périoste, les lames osseuses peuvent s'entasser les unes contre les autres et donner aux lésions un aspect hyperplasique, dont le type est la *Périostite généralisée ossifiante de Fraenkel* » (d'après J. CAVAROT).

Ainsi destruction et hyperostose compensatrice peuvent coexister.

La sclérose, qui demeure surtout le fait des formes traitées ou anciennes, se verrait volontiers plus précocement au cours de certaines formes osseuses et ferait présager une évolution rapide.

Au cours des formes aiguës, les atteintes ostéo-médullaires débordent l'estimation clinique et radiologique, comme le fait remarquer le Professeur MARCHAL :

« Les noyaux médullaires grisâtres sont dispersés ou confluents. »

A LA COUPE :

Les cellules de Sternberg accompagnent un bariolage granulomateux à prédominance éosinophile ou bien se retrouvent plus espacés, mais présentent des formes intermédiaires proches des cel-

lules réticulaires en transformation maligne et évoquent plutôt une réticulose. La sclérose se développe rapidement dans ces cas.

Le tissu granulomateux est richement vascularisé.

Les néo-vaisseaux présentent des cellules endothéliales souvent tuméfiées, parfois en voie de transformation sternbergienne, comme l'a démontré le Professeur MARCHAL.

De plus, on remarque souvent, au sein de ce tissu, des images de thromboses veineuses.

L'importance de la sclérose dans les formes osseuses étendues explique l'anémie observée chez ces malades, par étouffement médullaire.

PATHOGENIE

Dans les formes sternales de la Maladie de Hodgkin, comment le processus granulomateux atteint-il les tissus osseux et médullaire ?

Cette maladie est une affection de système et précisément du système réticulo-endothélial.

On peut ainsi expliquer que « la moelle, à cause de sa structure histologique, puisse être un siège aussi favorable de prolifération lymphogranulomateuse que les ganglions », pour reprendre la pensée de FALCONNER et LÉONARD. Il existe en effet un tissu réticulo-endothélial de soutien de la cavité de l'os.

KIMPEL pense que c'est un processus ostéophagique qui attaque l'os. Ceci s'explique en cas d'atteinte du voisinage : il y aurait invasion des tissus voisins à partir de lésions granulomateuses au niveau d'adénopathies contiguës.

C'est le processus que commentent MARCHAL, MALLÉT et FRESSINAUD au sujet des 3 cas d'atteinte sternale qui font partie des formes osseuses qu'ils ont étudiées et publiées dans *Le Sang*, XIV, n° 6, 1940-1941 :

« La Lymphogranulomatose rétro-sternale, douée d'une forte agressivité, s'insinue à travers les « pores » osseux, élargit et déforme les canaux de Havers et envahit secondairement moelle et tissus spongieux. »

« L'os apparaît rongé directement par l'invasion lymphogranulomateuse. »

Le processus se propage ainsi par effraction jusqu'à l'intérieur de l'os; il suppose une atteinte ganglionnaire passée inaperçue au commencement dans certains modes de début sternaux.

Pour KOLODNY, il existerait des communications directes entre la moelle osseuse et le système lymphatique.

Ce serait de très fins vaisseaux lymphatiques qui accompagneraient les capillaires sanguins dans les canaux de Havers. Ceci expliquerait peut-être, dans certains cas, la précocité de l'atteinte osseuse qui pourrait passer pour primitive.

A l'opposé, il y a des cas où le granulome semble prendre naissance primitivement au niveau du réticulum médullaire. Ils seraient caractérisés par la multitude des foyers dans le squelette, par suite de la dissémination hématogène.

« C'est ici que l'ostéolyse est moins directement menaçante que la destruction médullaire. » (MARCHAL, MALLET.)

L'invasion progressive de l'os se ferait par de petites embolies lymphogranulomateuses à partir d'un foyer initial qui pourrait être osseux. Puis, au moyen des voies sanguine ou lymphatique, seraient émises des métastases à distance. Ces embolies seraient composées de cellules de Sternberg.

Le Professeur MARCHAL insiste sur le rôle joué par ces cellules :

« qui véhiculent le virus de la maladie et lui donnent son évolution aiguë en disséminant les lésions dans tout l'organisme ».

Cette dissémination atteint la moelle osseuse et se trouve facilitée par la présence de macrophages, cellules réticulaires en l'occurrence. Elle constituerait l'étape fondamentale des formes anémiques et des formes aiguës de la Maladie de Hodgkin pour le Professeur MARCHAL.

Dans les formes aiguës se surajoute un processus d'érythrophagie responsable de l'hyperhémolyse et il y aurait en quelque sorte balancement entre les cellules réticulaires seulement hyperplasiées et encore capables de détruire les hématies et les cellules en voie de transformation sternbergienne.

On a invoqué la transmission de la maladie par un agent capable de déterminer un foyer *in situ*; ce foyer pourrait être osseux dans quelques cas.

En effet la moelle osseuse, du fait de ses composantes cellulaires, de son rôle de filtre, de la stase sanguine dans ses sinus, paraît pouvoir héberger, comme le ganglion, l'agent responsable de la prolifération des lésions lymphogranulomateuses.

Il est possible qu'interviennent, accessoirement peut-être, certaines conditions bio-chimiques au niveau des tissus, telles que le pH, pour favoriser et faciliter l'extension du processus.

HISTOGENESE

La Maladie de Hodgkin est considérée comme une réticulo-granulomatose nodulaire métaplasique.

« La cellule réticulo-endothéliale, considérée comme cellule mésenchymateuse, est à l'origine des types cellulaires variés du nodule lymphogranulomateux », comme l'a dit ROUSSY.

Actuellement, la plupart des auteurs admettent l'origine réticulaire de la cellule de Sternberg, comme l'avait d'ailleurs supposé STERNBERG lui-même.

Des ponctions répétées, durant l'évolution de Lymphogranulomatoses, ont permis de démontrer l'origine réticulaire de cette cellule.

Dans certains cas, TZANCK, DREYFUS et BESSIS ont même pu retrouver « en certains points des cellules réticulaires typiques » et en d'autres « des éléments d'allure déjà anormale, dérivant des cellules réticulaires ».

Parfois, la cellule volumineuse prend un aspect très proche de celui de la cellule de Sternberg typique.

L'examen de la lame de biopsie ganglionnaire de Mlle D..., nous en a fourni un exemple particulièrement frappant.

L'étude en contraste de phase a confirmé ces constatations.

L'étude des cellules lymphogranulomateuses au microscope électronique permettra peut-être d'apporter des données nouvelles sur les aspects de ces cellules.

Pour certains auteurs, l'histiocyte, élément du réticulum, s'hypertrophie, d'une part en cellule de Sternberg, d'autre part en fibroblastes.

B. DREYFUS pense que le tissu de granulation serait une réaction tissulaire contre le développement du réticulum malin.

DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFERENTIEL

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic d'une forme à début osseux est difficile.

La tuméfaction n'a rien de caractéristique.

La douleur cède parfois aux antalgiques banaux au début et n'a pas non plus de caractère propre.

Les signes radiologiques peuvent manquer au tout début ou du moins ne sont pas évidents.

Seuls : la température, l'asthénie, le prurit s'il existe, accompagnés d'une cuti négative, peuvent attirer l'attention sur une Maladie de Hodgkin.

« L'évolution de la tumeur elle-même, qui ne ramollit pas, ne fistulise pas, n'affirme rien », mais doit inciter à faire une biopsie qui, seule, peut permettre le diagnostic de certitude.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

C'est essentiellement la TUBERCULOSE :

dans sa forme d'abcès froid thoracique, puisque la tumeur s'accompagne de fièvre, d'asthénie, d'une Vitesse de Sédimentation accélérée assez souvent.

Certains malades ont fait un séjour à Berck avant que ne soit porté le diagnostic de Lymphogranulomatose : telle la malade dont l'observation fut exposée par J. CAVAROT dans sa thèse.

Cependant une cuti négative, des ponctions blanches, l'absence d'effet de la Streptomycine, doivent inciter à pratiquer d'autres investigations et surtout à surveiller les aires ganglionnaires.

L'association Hodgkin - Tuberculose est fréquente, cette dernière survient au cours de la première ou inversement la précède.

Toute une Ecole, en France et à l'étranger, estime que ces deux affections n'en font qu'une.

Le Professeur MARCHAL associe toujours, au traitement par la Cortisone, une médication anti-tuberculeuse pour éviter les risques de surinfection tuberculeuse, le fait n'étant pas rare.

L'OSTÉOMYÉLITE CHRONIQUE :

Dans les cas où les caractères inflammatoires se surajoutent à la tuméfaction et à la douleur, ils s'accompagnent d'une atteinte de l'état général et de fièvre.

Les douleurs, par leurs caractères, peuvent faire songer à une atteinte rhumatismale.

Dans certaines circonstances, on peut croire à une réaction périostée post-contusionnelle. Ce fut le cas de notre malade.

Nous laisserons de côté les asymétries congénitales rares et qu'il ne faut pas envisager avec trop d'optimisme.

Des tumeurs malignes lui ressemblent cliniquement, mais sont différenciées par la ponction :

- Ostéosarcome,
- Sarcome d'Ewing,
- Chlorome,
- Lymphome giganto-folliculaire,
- Métastase cancéreuse.

Mais les métastases cancéreuses accompagnent un cancer épithélial : sein, rein, prostate, corps thyroïde.

Des tumeurs bénignes :

- Chondromes,
- Tumeur bénigne à myéloplaxes,
- Fibromes purs bénins,
- Angiomes purs bénins.

Au cours des formes aiguës, peuvent encore se discuter :

— Une fièvre typhoïde,

— Une brucellose,

avant les résultats de l'examen de laboratoire.

— Une crypto-leucose aiguë, avant le myélogramme.

— Et surtout des réticuloses malignes, car entre la cellule réticulaire d'origine et la cellule de Sternberg, s'échelonnent beaucoup de « formes intermédiaires » et qui font hésiter entre un aspect dégradé de la Maladie de Hodgkin et une réticulose.

PRONOSTIC ET EVOLUTION

On a souvent envisagé les formes débutant par des manifestations osseuses, notamment au niveau du sternum, comme des formes de pronostic assez sombre, pour lesquelles la survie ne dépassait pas deux à trois ans, même avec les thérapeutiques actuelles.

Cependant, les localisations osseuses précoces ne semblent ni plus ni moins pessimistes que les formes ganglionnaires, comme le fait remarquer DEROUHILDE.

Il est quelquefois des cas où l'évolution suit son cours habituel. Spontanément, elle se fait par poussées survenant inopinément. Elle est irrégulière et progressive. Après quelques mois de rémission, généralement incomplète, on verra, soit la récurrence *in situ*, soit l'apparition de nouvelles localisations osseuses ou encore la survenue d'atteintes ganglionnaires, superficielles ou profondes.

Sous l'influence du traitement, on voit apparaître, au niveau des lésions osseuses, un processus d'ostéite condensante avec activité intense du périoste et de la lame sous-périostée donnant lieu à la formation d'un tissu cartilagineux et de tissu osseux définitif. Des examens radiologiques répétés permettent de suivre les différentes étapes de la régénération osseuse. Parfois même, on assiste à une réaction d'hyperostose post-thérapeutique.

Après les heureux effets du début qui vont atténuer les symptômes (sédation de la douleur, régression de la tuméfaction, régénération osseuse), le malade sera rendu pour un temps plus ou moins court à la vie normale.

Puis la première rechute va se produire. Elle est suivie d'autres, espacées de délais variables, mais de plus en plus courts.

Progressivement, le traitement n'apportera qu'une amélioration qui va en s'atténuant. Dans certains cas, la radio-résistance peut être précoce. Toutefois, les foyers sternaux seraient de ceux qui réagissent le mieux à la radiothérapie.

Ensuite l'affection hodgkinienne va se généraliser au squelette, aux territoires ganglionnaires, aux poumons, à la peau... sans détermination bien précise.

L'on connaît la signification péjorative d'une température élevée et continue et d'un prurit persistant. L'état général va s'altérer peu à peu pour aboutir à la cachexie.

Souvent, une affection intercurrente, fréquemment de type tuberculeux, emportera le malade lors de la dernière poussée.

Quelques formes peuvent rester longtemps stationnaires.

Nous rapprocherons de ces formes la malade du Service du Professeur MARCHAL, bien que le recul de temps ne dépasse guère un an depuis que le diagnostic a été porté. Toutefois, il est important de remarquer qu'à la suite de l'ablation des deux ganglions pariétaux et de l'irradiation locale, la malade n'a pas présenté de nouvelle localisation et se maintient en bon état général.

A l'inverse, il existe de « mauvais cas ».

Ce sont des formes anémiques et très souvent fébriles. Les douleurs osseuses sont rares et seule la radio met en évidence les localisations osseuses. Parfois un syndrome hémolytique rend compte de l'importance de l'hyperhémolyse. Les tests de Coombs peuvent être utiles dans ces cas, mais les résultats ne se montrent pas constants, comme l'a souligné le Professeur MARCHAL. La dissémination hématogène et l'envahissement rapide de la moelle vont en précipiter l'évolution.

Certaines d'entre elles, au-dessus de toute thérapeutique, vont même évoluer d'un seul tenant, en quelques mois et peuvent, par leur allure clinique, rappeler celle des réticuloses.

TRAITEMENT

De la précocité du traitement dépendent les effets.

Cette attitude, si l'on ne peut nourrir l'espoir d'apporter une guérison, permettra d'envisager, tant dans certaines formes osseuses que dans les formes ganglionnaires habituelles, d'enrayer l'évolution momentanément.

Sous l'effet d'une thérapeutique agissante, l'on peut voir survenir une amélioration qui donne au malade l'illusion d'un retour à la vie normale et même une survie prolongée.

Le traitement, quel qu'il soit, devra être pratiqué sous surveillance médicale attentive. Le malade devra être au repos absolu. Cette surveillance sera complétée par des examens radiologiques minutieux et répétés, de nombreux contrôles hématologiques, des ponctions ganglionnaires au besoin.

Le choix du traitement et les modalités d'application seront envisagés avec beaucoup de prudence et adaptés à chaque cas et à chaque évolution.

FORMES OSSEUSES LOCALISÉES :

Pour ces formes la thérapeutique fera appel à la RADIOTHÉRAPIE LOCALISÉE. L'irradiation des lésions sera ainsi très bénéfique, celles-ci étant très sensibles aux rayons X dans les processus de début.

Certains auteurs utilisent la radiothérapie pénétrante :

- Sous tension de 200 kW.
- Avec filtre de 1 mm de Cu et 2 mm d'Al.
- A une distance anticathode-peau de 50 à 60 cm.
- Par irradiations fractionnées.

La dose par séance et par champ est de 200 à 300 r. Les doses totales varient avec les auteurs de 600 à 3.500 et même 5.000 r.

Pour les atteintes osseuses, on donne généralement par champ 2.000 à 3.000 r au total.

Au niveau du sternum, on opère en deux champs :

— Sus-claviculaire et

— Sous-claviculaire.

Les séances seront aussi rapprochées que possible : tous les jours ou tous les deux jours.

D'autres auteurs, dont le Professeur MARCHAL, MALLET et DUHAMEL, préfèrent la radiothérapie à dose modérée : 100 à 150 r par séance. « On épargne ainsi les téguments et on minimise les risques d'altération sanguine. » (J.-P. CAMUS.)

On est également limité dans l'utilisation de la radiothérapie par suite de l'apparition, tôt ou tard, de radio-résistance qui oblige à recourir à un autre traitement.

La radiothérapie reste pourtant l'arme de choix des formes osseuses localisées de la Lymphogranulomatose lors des premières poussées. Elle supprime la douleur. Ses effets sont particulièrement nets au niveau du système osseux, comme le montrent les signes de régénération osseuse sur les clichés.

Nous rappellerons ici la valeur de test que peut prendre la radiothérapie dans certaines formes de diagnostic hésitant.

On peut associer la CHIRURGIE et la RADIOTHÉRAPIE.

Chez la malade que nous avons observée, on procéda d'abord à l'exérèse chirurgicale de deux ganglions pariétaux, après quoi fut pratiquée une radiothérapie locale.

Après un an, la malade semble stabilisée localement et conserve un état général aussi bon que possible.

FORMES DISSÉMINÉES d'allure aiguë ou subaiguë :

Pour celles-ci la TÉLÉRÉENTGENTHÉRAPIE sera d'un grand secours.

Elle doit être instituée avec la plus grande prudence et sous surveillance étroite.

Elle soumet le corps à « un véritable bain de rayons » et permet d'atteindre même les localisations latentes.

Elle est employée à raison de deux à trois séances par semaine en débutant par des doses de 5 à 10 r, puis en passant à 15 et 20 r ensuite. Elle s'échelonne sur dix ou quinze séances.

On peut alterner avec profit les irradiations locales et la télé-réontgénéthérapie dans ces dernières formes. Le Professeur MARCHAL et MALLET ont obtenu, dans un de ces cas, « une survie de douze ans sans complications anémiques ».

Une autre thérapeutique, moins dangereuse pour la moelle que la télé-réontgénéthérapie, est fournie par le PHOSPHORE RADIO-ACTIF.

Il réussit à calmer les douleurs dans un certain nombre de cas, mais obtient plus difficilement la stérilisation des foyers, malgré sa fixation élective sur la moelle.

Il est utilisé en injections I V de phosphate disodique de P^{32} (1 millicurie/cm³), à raison de 2 à 3 millicuries par semaine. Les séries sont réparties sur quatorze jours.

Dans les cas où l'invasion médullaire entraîne une anémie très rapide, les thérapeutiques précédentes, par le danger d'inhibition médullaire qu'elles font peser et qui aggrave encore l'anémie, sont contre-indiquées.

De telles formes, autrefois au-dessus de toute ressource thérapeutique, trouvent dans la CORTICOTHÉRAPIE leur meilleure arme.

Ses effets sont remarquables, mais hélas! souvent de durée éphémère.

Assez rapidement, dans certains cas, l'anémie se répare, la fièvre tombe, l'état général s'améliore, l'appétit reprend. Après une rémission transitoire, parfois très courte, les symptômes réapparaissent, fièvre notamment, et nécessitent de poursuivre la Corticothérapie.

Les résultats sont encore plus aléatoires, voire nuls dans certaines formes aiguës d'emblée.

Ces hormones nécessitent un traitement prolongé, avec :

- Mise au régime déchloruré.
- Adjunction à l'alimentation d'un sel de potassium.
- Acidification du régime pour parer à l'alcalose.

Elles imposent la surveillance de :

- la T A,
- du temps de coagulation,
- de la glycémie.

Le Professeur MARCHAL leur associe toujours un médicament anti-tuberculeux du type Rimifon ou Streptomycine, pour prévenir les risques de surinfection tuberculeuse occulte fréquents dans ces circonstances.

Elles font disparaître rapidement l'infiltration granulomateuse, mais surtout elles rendent une certaine activité hématopoïétique à la moelle et freinent l'érythrophagie.

Selon les cas, on fait appel à :

- l'ACTH : 75 à 100 mg par jour,
- la Cortisone : 100 à 200 mg par jour,
- la Δ -Cortisone,
- la Δ -Hydrocortisone,

en injections ou en prises buccales fractionnées. Les doses sont diminuées progressivement avant de les interrompre.

Ces hormones peuvent permettre, en amenant une rémission dans ces formes malignes, d'instituer très prudemment une série de roentgenthérapie.

Les récidives exigent de nouvelles séries hormonales, mais l'hormono-résistance ne tarde pas à apparaître dans ces formes.

L'efficacité de ces différents traitements sera jugée par :

- la surveillance des aires ganglionnaires,
- les clichés radiologiques et les tomographies,
- les formules sanguines,
- les vitesses de sédimentation.

Un traitement d'appoint sera utile dans certains cas : des séries de *transfusions sanguines* pour lutter contre la déglobulisation.

CONCLUSIONS

De cette étude, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

I. — Les modes de début sternaux ne sont pas fréquents au cours de la Lymphogranulomatose et sont d'un diagnostic délicat.

II. — Les seules données cliniques partagent leurs symptômes avec d'autres affections qui ne doivent pas faire négliger la Lymphogranulomatose.

Une fièvre de type ondulant, un prurit tenace, une cuti négative sont des signes à considérer.

III. — Le dépistage des lésions radiologiques est difficile au début et souvent ces lésions sont en retard sur la clinique. De plus, elles ne sont pas spécifiques.

IV. — Le laboratoire prend une valeur certaine avec les données de l'examen histologique. La présence de tissu granulomateux ou de cellules de Sternberg au niveau des lésions imposent le diagnostic. Toutefois leur absence ne peut l'infirmier. Parfois, de telles altérations ne sont retrouvées qu'après l'apparition de ganglions superficiels que l'on a pu ponctionner ou dont on a pu fixer les coupes.

V. — L'infiltration granulomateuse à pouvoir surtout ostéolytique semble particulièrement active au niveau du sternum où elle entraîne souvent un bouleversement de la structure de l'os.

VI. — Le processus hodgkinien peut prendre naissance à partir d'adénopathies ou au sein même de la moelle osseuse.

Le manubrium sternal présente, avec les autres lieux osseux d'élection (vertèbres, bassin, côtes, épiphyses tibiales, fémorales, etc.), une structure spongieuse, une moelle douée d'une intense activité hématopoïétique.

VII. — La présence de tissu réticulo-endothélial au niveau du sternum explique que celui-ci puisse produire pour son propre compte des cellules de Sternberg dans certaines circonstances.

VIII. — Il est urgent d'éliminer un abcès froid thoracique ou une ostéomyélite sternale pour envisager le traitement de ces lésions.

IX. — Ces modes de début osseux font particulièrement redouter la destruction médullaire responsable d'anémie grave et la dissémination de l'infection responsable de l'évolution rapide.

Cependant, certaines formes écartent un pronostic aussi sombre et paraissent vouloir prendre une allure plus classique avec une durée de stabilisation non négligeable.

X. — La Lymphogranulomatose osseuse réagit remarquablement à la radiothérapie.

Dans les formes disséminées, aux traitements caryolytiques agressifs pour la moelle, téléroëntgenthérapie et radio-phosphore, on peut associer ACTH et Cortisone.

D'autre part, certaines formes, jadis livrées à leur propre sort, ont pu bénéficier de la Corticothérapie et voir survenir un répit dans leur évolution.

XI. — Enfin les effets de la thérapeutique demeurent liés à la rapidité de sa mise en œuvre assurée par :

- un dépistage minutieux,
- un diagnostic précoce.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
MARCHAL

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMS. — Le système osseux de la Maladie de Hodgkin. (*Annals of Surgery*, août 1938, Philadelphie, n° 2, vol. 108.)
- BATTEUX (S.). — Sur quelques formes atypiques de la Maladie de Hodgkin. (Paris, 1955.)
- BÉCLÈRE. — Notes sur la participation du squelette aux localisations osseuses de la granulomatose, dite Maladie de Hodgkin. (*Sté Méd. Hôp.*, 27 juin 1924, p. 961.)
- BERNARD (J.). — (*Les Maladies du Sang*, pp. 435-436, 441-442, 453-455, 456-460.)
- BERNARD (J.) et MATHÉ. — Les tumeurs osseuses hématopoïétiques. (*Revue du Praticien*, 11 avril 1954, n° 2, T. II.)
- BESSIS (M.). — (*Traité de cytologie sanguine*, pp. 534-537.)
- CAMUS (J.P.). — Le traitement actuel de la Maladie de Hodgkin. (*La Vie Médicale*, octobre 1953.)
- CAVAROZ (J.). — Considérations à propos d'un cas de Maladie de Hodgkin à début sternal et à localisations secondaires multiples. (*Thèse*, Paris, 1952.)
- CORNIL (L.), HUGUET et LAMY. — Localisations osseuses sternales, scapulaires, costales, frontales de la Maladie de Hodgkin. (*Société de Médecine. - Archives de Médecine générale et coloniale*, 1935, n° 1, et *Marseille Médical*, 25 août 1934, n° 24.)
- CRAVER (L.F.) and COPELAND (M.M.). — Changes of bones in Hodgkin's granuloma. (*Arch. of Surgery*, juin 1934, n° 28, pp. 1.062-1.086.)
- DELARUE (J.) et SORS (Ch.). — Localisations osseuses de la Lymphogranulomatose Maligne. (*Les Entretiens de Bichat*, 1951.)
- DEROUHILDE (J.). — Formes osseuses apparemment primitives de la Maladie de Hodgkin. (*Thèse*, Paris, 1956.)
- DRESSER (J.) and SPENCER (J.). — Hodgkin disease and allied conditions of bone. (*Am. Journal Roentgenal* XXXVI, décembre 1936, pp. 809-815 et *Sang* XII, 1938, n° 9, p. 995.)
- FALCONNER (H.) et LÉONARD (M.E.). — Lésions squelettiques de la Maladie de Hodgkin. (*Ann. of Intern. Med.*, 6 décembre 1948, 29, pp. 1.115-1.131.)
- GENÉVRIER et LORRAIN. — Un cas de Maladie de Hodgkin à forme médiastinale. (*Sté Méd. Hôp.*, 31 mars 1922, p. 570.)

- GIRAUD et LACORRE. — Les manifestations osseuses cliniquement primitives de la Maladie de Hodgkin. (*Sté Franç. de l'Electro-Radiologie Médicale*, filiale du Centre et du Lyonnais, séance du 10 déc. 1949; *Journée de Radiol. et d'Electro-Radiol.*, et *Arch. d'Electr. Méd.*, 1950, n^{os} 9-10, pp. 583-588.)
- GOLDMAN, VICTOR (1945) et SICHER (1948). — Un cas de tuméfaction du sternum. Signe de Hodgkin. (*British Med. Journal*, 2 juillet 1949, n^o 4.627, p. 19.)
- GUNSETT, SICREL, BOUTON et CORNU. — Quelques cas de métastases osseuses de Lymphogranulomatose. (*Bull. et Mém. de Soc. de Rad. Méd. de France*, octobre 1934, n^o 22, pp. 519-522.)
- HEITZMANN (R.) et KIRSCH. — Echec de la radiothérapie dans les localisations osseuses de la Maladie de Hodgkin. (*Thérapie*, 1949, n^o 6, pp. 273-275.)
- JAKSON and PARKER. — Hodgkin disease. General classification. (*J. Med.*, New England, 1944, pp. 231-239.)
- KOOREMAN (J.P.) et HAEX (A.J.Ch.). — Maladie de Hodgkin du squelette. (*Acta Med. Scandinavia*, 1943, T. II, fasc. 1-11, 12 fig., pp. 117-126; In : *Journal de Chirurgie*, 1944, T. 60, n^o 60, 10, p. 216.)
- LAUBRY, MARCHAL et LIÈGE. — Sur un cas de Granulomatose Maligne. Nombreuses métastases nodulaires dans le foie. Embolies microscopiques. Variations de la Réaction de Bordet-Wasserman. (*Revue de Médecine*, 1927, n^o 6, pp. 689-732.)
- LEDoux, LEBARD, MARCHAND (J.H.) et LAFÈVRE (J.). — Localisations primitivement osseuses d'une Lymphogranulomatose Maligne. (*Sté d'Obst. Radiol. Méd. de France*, séance du 14 mars 1939. In : *Bull. de la Sté d'Electr. Méd. de France*, mars 1939, n^o 257, p. 150.)
- LEESERAN (A.S.). — Maladie de Hodgkin des os. (*The Journal of bone and joint Surgery*, octobre 1938, vol. 20, n^o 4, pp. 1.039-1.040. In : *Journal de Chirurgie*, mars 1939, n^o 3, p. 276.)
- LESSARD (J.). — Maladie de Hodgkin à localisations osseuses. (*L'Union Médicale du Canada*, janvier 1948, n^o 1, pp. 31-33.)
- LIVINGSTON. — Maladie de Hodgkin du squelette sans atteinte ganglionnaire. Un cas prouvé par l'autopsie. (*The Journal of bone and joint Surgery*, janvier 1935, T. XVII, pp. 189-194.)
- LOEPER, LEMAIRE et VARAY. — Maladie de Hodgkin vraisemblable à localisation médiastino-pulmonaire et osseuse. Tuberculose terminale. (*Soc. Méd. Hôp.*, séance du 12 mars 1937.)
- LORTAT-JACOB, BELOT et NAHAN. — Deux cas de localisation sternale de la Granulomatose Maligne. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 20 mai 1927, p. 682.)
- LOUSTE-THIBAUT et VALLÈRE-VIALEX. — Sur deux cas de Maladie de Hodgkin ayant présenté des lésions osseuses (vertébrales et sternales) d'interpré-

taion difficile. Amélioration des lésions sous l'influence de la radiothérapie. (*Sté Méd. des Hôp.*, 28 mai 1924.)

MARCHAL (G.). — Les formes aiguës de la Maladie de Hodgkin. (*Revue du Praticien*, 11 juin 1957.)

MARCHAL (G.) et DUHAMEL (G.). — Maladie de Hodgkin. Encyclopédie Médicale. Sang. (*Revue Pathol. Générale*, avril 1955, p. 557.)

— La Maladie de Hodgkin. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. (*Sang et Organes hématopoïétiques*, février 1954, T. II, A 90.)

MARCHAL (G.), MALLET (L.), DUHAMEL (G.). — Traitement de la Maladie de Hodgkin. (Doin, éditeur, 1956, 1 vol.)

MARCHAL (G.), MALLET (L.) et FRESSINAUD. — Sur quelques cas de Maladie de Hodgkin à localisations osseuses. (*Sang*, 1940-1941, T. 14, n° 6, 3 fig., p. 361.)

MARCHAL (G.) et ROUAULT. — Les formes aiguës de la Maladie de Hodgkin. (*Sem. des Hôpitaux de Paris*, janvier 1942, pp. 7-16.)

MAUREIL-DESCHAMPS (Mlle). — Contribution à l'étude de la Lymphoranulomatose Maligne. Localisations sternales et localisations cutanées. (*Thèse*, Paris, 1940.)

MÉNÉTRIER et BERTRAND-FONTAINE (Mme). — Granulomatose Maligne médiastinale à début pleural. (*Sté Méd. Hôpitaux de Paris*, 18 janvier 1924, p. 45.)

PARAF (J.), FISCHGOLD (H.), ABASA (A.) et LEWI. — Maladie de Hodgkin à localisations osseuses. (Données de la ponction sternale.) (*Sté Franç. d'Hématologie*, séance du 5 juin 1939, n° 7, p. 797.)

SCHWAB (Mlle E.). — Manifestations osseuses de la Maladie de Hodgkin. (*Thèse*, Paris, 1948, dactyl.)

SÈZE (S. DE) et CRIONNEAU (P.). — Les localisations osseuses de la Maladie de Hodgkin. (*Revue du Rhumatisme*, janvier 1944, n° 1, pp. 4-7.)

STEINER. — Maladie de Hodgkin. Revue des lésions lymphogranulomateuses des os avec données originales. Incidence. Répartition. Nature et signification possible. (*Arch. Pathol.*, 1943, p. 627.)

VARADI. — L'infiltration lymphogranulomateuse du sternum. Sur un cas de Maladie de Hodgkin diagnostiquée par ponction sternale. (*Sang*, 1938, pp. 106-110.)

VETTER (R.). — La Lymphoranulomatose Osseuse. Pathogénie. Clinique. Morphologie et traitement. (*Wiener Eischriff fur Innere Med. An.*, octobre 1946, 27, fasc. I, § 9, pp. 1-38; In : *Journal de Chirurgie*, 1948, n° 64, p. 463.)

WEBER (Parkes) et LEDINGHAM (J.C.G.). — Forme médiastinale du Lymphadénome. Maladie de Hodgkin. (*Compte rendu de la Royal Society of Medicine Clinique*, Londres, 1909, T. II, pp. 66-86.)

WEIL (P.E.), ISCH-WALL et PERLES (Mme S.). — Diganostic de la Maladie de Hodgkin par ponction ganglionnaire. (*Presse Médicale*, 30 octobre 1936.)

